



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Temas selectos en Gastroenterología y Nutrición

Ácidos grasos omega-3 en enfermedades gastrointestinales y metabólicas

Dra. Mariela Bernabe García

Unidad de Investigación Médica en Nutrición, Hospital de
Pediatria. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto
Mexicano del Seguro Social

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA) (³ 20 átomos de carbono y ³ 3 dobles ligaduras) más estudiados son el ácido araquidónico (AA) de la familia n-6 y los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) de la familia n-3.¹ Se ha informado que estos últimos tienen efecto pleiotrópico benéfico como antiarrítmicos, antitrombóticos, antihipertensivos y antiinflamatorios, además de mejorar la función endotelial, disminuir las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y los triglicéridos (TG).²⁻⁴

■ Aplicaciones clínicas

La reacción inflamatoria es parte de la respuesta normal del huésped a las infecciones o al daño. Sin embargo, la producción inapropiada o excesiva de los mediadores de la inflamación contribuye al desarrollo de enfermedades inflamatorias agudas y crónicas.⁵

En enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la administración de EPA y DHA reduce los TG y las VLDL en pacientes con DM2 o sujetos sólo con hipertrigliceridemia, aunque el efecto es mayor en estos últimos;⁶⁻⁸ sin embargo, hay controversia en relación con el efecto de estos eicosanoides y el colesterol total y HDL-colesterol, aunque las concentraciones de LDL-colesterol no se modifican o tienden a incrementarse.⁶⁻⁸ En pacientes hipertensos, el aceite

de pescado como fuente de EPA y DHA redujo la presión arterial,^{7,9} mientras que en la DM2 no ha mostrado efecto en la glucosa en ayuno o en la hemoglobina glucosilada.^{8,10} Sin embargo, hay evidencia bien sustentada de que pueden prevenir la muerte por enfermedad cardiovascular.¹¹

■ Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

Un estudio reciente en el que se utilizaron alimentos con alto contenido de LC-PUFA n-3 en pacientes con EII demostró que los sujetos con remisión de la enfermedad tuvieron un incremento significativo de la relación de ácidos grasos (AG) n-3/AG n-6 de las membranas de los eritrocitos, en tanto que en el grupo que mostró recaídas disminuyó significativamente esta relación.¹² Una revisión sistemática de la eficacia y la seguridad de los ácidos n-3 para el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn (EC) informó que los estudios fueron clínicamente heterogéneos. No obstante, los estudios que usaron cápsulas con cubierta entérica mostraron un significativo y consistente mantenimiento de la remisión (RR, 0.49; IC 95%, 0.35 a 0.69) y concluyeron que los LC-PUFA n-3 son seguros y pueden ser efectivos para el mantenimiento de la remisión en la EC cuando se administran en cápsulas con cubierta entérica.¹³ Aun cuando algunos estudios con preparaciones de LC-PUFA n-3 han mostrado reducción de las recaídas y mejoría de

los síntomas en los pacientes con EII, aún no se ha demostrado su eficacia para recomendar su uso sistemático con el fin de mantener su remisión.¹³⁻¹⁵

■ Cáncer colorrectal

Aunque la evidencia sugiere que los LC-PUFA n-3 tienen actividad anticarcinogénica y que mejoran la eficacia y tolerancia de la quimioterapia convencional,¹⁶ los resultados son limitados e inconsistentes.¹⁷ Un meta-análisis de 14 estudios mostró que los ácidos grasos redujeron moderadamente la incidencia de cáncer colorrectal; sin embargo, la relevancia estadística fue limítrofe (RR, 0.88; IC 95%, 0.78-1.00).¹⁸ Dos años después, el mismo grupo de investigadores informó que el aumento del consumo de pescado a dos porciones por semana no cambia en grado considerable las tasas apoptóticas o mitóticas de la mucosa colónica,¹⁹ por lo que aún no hay resultados concluyentes.

¿Cuántos LC-PUFA n-3 se pueden consumir en forma profiláctica? Las recomendaciones de la ingestión de ácidos grasos n-3 se han indicado tanto para prevenir su deficiencia como para prevenir y tratar enfermedades cardiovasculares. El aporte para prevenir su deficiencia es de 0.6% a 1.2 % de la energía derivada de ácido α -linolénico y hasta un 10% puede provenir del EPA o DHA. Para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), como infartos y muerte por ECV, se ha recomendado la ingestión de 250 a 500 mg/d de EPA+DHA,¹¹ mientras que para su tratamiento diferentes agencias e instituciones internacionales sugieren la ingestión de ~ 1 g/d, de preferencia a través del consumo de pescado, es decir, dos porciones de 224 g de pescado por semana, sobre todo pescado graso como bacalao, salmón, macarela, pescado azul, arenque, pargo, huachinango y rubia (que contienen > 200 mg/DHA por 100 g de filete), o bien abadejo, angelito, atún aleta amarilla o merluza, que contienen ~ 100 mg DHA/100 g filete.²⁰

En resumen, los LC-PUFA n-3 pueden ofrecer beneficios en enfermedades inflamatorias crónicas como la enfermedad cardiovascular, DM2 y cáncer

colorrectal, o en EII con efecto dosis-respuesta, por lo que las diferencias en la eficacia en diferentes anomalías pueden deberse a la dosis y al tiempo de administración de éstos, así como a la intensidad de la reacción inflamatoria.

Referencias

1. Muskiet FAJ, Fokkema MR, Schaafsma A, Boersma ER, Crawford MA. Is docosahexaenoic acid (DHA) essential? Lessons from DHA status regulation, our ancient diet, epidemiology and randomized controlled trials. *J Nutr* 2004;134:183-186.
2. Melanson EL, Astrup A, Donahoo WT. The relationship between dietary fat, and fatty acid intake and body weight, diabetes, and the metabolic syndrome. *Ann Nutr Metab* 2009;55:229-243.
3. Stapleton RD, Martin JM, Mayer K. Fish oil in critical illness: mechanisms and clinical applications. *Crit Care Clin* 2010;26:501-514.
4. Linetzky-Waitzberg D, Torrinas RS. Fish oil emulsions and immune response: what clinicians need to know. *Nutr Clin Pract* 2009;24:487-499.
5. Calder PC. N-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (suppl):1505S-1519S.
6. McKenney JM, Sica D. Role of the prescription omega-3 fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia. *Pharmacotherapy* 2007;27:715-728.
7. Von Schacky C. A review of omega-3 ethyl esters for cardiovascular prevention and treatment of increased blood triglyceride levels. *Vasc Health Risk Manag* 2006;2:251-262.
8. Hartweg J, Perera R, Montori VM, Dinneen SF, Neil A, Farmer AJ. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23:CD003205.
9. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002;1493-1499.
10. Villegas R, Xiang YB, Elasy T, et al. Fish, shellfish, and long-chain n-3 fatty acid consumption and risk of incident type 2 diabetes in middle-aged chinese men and women. *Am J Clin Nutr* 2011;94:543-551.
11. Harris WS. Intakes of long-chain omega-3 fatty acid associated with reduced risk for death from coronary heart disease in healthy adults. *Curr Atheroscler Rep* 2008;10:503-509.
12. Uchiyama K, Nakamura M, Odahara S, et al. N-3 polyunsaturated fatty acid diet therapy for patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:1696-1707.
13. Turner D, Zlotkin SH, Shah PS, Griffiths AM. Ácidos grasos omega 3 (aceite de pescado) para el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número e. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
14. MacLean CH, Mojica WA, Newberry SJ, et al. Systematic review of the effects of n-3 fatty acids in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 2005;82:611-619.
15. Fetterman JW Jr, Zdanowicz MM. Therapeutic potential of n-3 polyunsaturated fatty acids in disease. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66:1169-1179.
16. Cockbain AJ, Toogood GJ, Hull MA. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment and prevention of colorectal cancer. *Gut* 2011. In press.
17. Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, et al. Intake of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids and development of colorectal cancer by subsite: Japan public health center-based prospective study. *Int J Cancer* 2011;129:1718-1729.
18. Geelen A, Schouten JM, Kamphuis C, et al. Fish consumption, n-3 fatty acids, and colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Epidemiol* 2007;166:1116-1125.
19. Pot GK, Majsak-Newman G, Geelen A, et al. FISHGASTRO Study Group. Fish consumption and markers of colorectal cancer risk: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2009;90:354-361.
20. Bernabe-García M, Lopez-Alarcon M. Recommendations and sources of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. En: Rodríguez-Cruz M, López-Alarcon M, editors. Latest findings of omega-3 long chain-polyunsaturated fatty acids: from molecular mechanisms to new applications in health and diseases. Bentham Science Publishers e-book. 2011:78-91.